

Verfahren zur Herstellung eines Polyendialdehyds

Publication number: CH321106

Publication date: 1957-04-30

Inventor: ISLER OTTO DR (CH); MONTAVON MARC DR (CH);
RUEEGG RUDOLF DR (CH); ZELLER PAUL DR (CH)

Applicant: HOFFMANN LA ROCHE (CH)

Classification:

- international:

- european:

Application number: CHD321106 19531208

Priority number(s): CHT321106 19531208

Report a data error here

Abstract not available for CH321106

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

THIS PAGE BLANK (USPTO)



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
EIDGENÖSSISCHES AMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

PATENTSCHRIFT

Veröffentlicht am 15. Juni 1957

Klasse 360

Dr. Otto Isler, Dr. Marc Montavon, Dr. Rudolf Rüegg, Basel,
und Dr. Paul Zeller, Neuallschwil, sind als Erfinder genannt worden

HAUPTPATENT

F. Hoffmann-La Roche & Co. Aktiengesellschaft, Basel

Gesuch eingereicht: 8. Dezember 1953, 18¼ Uhr — Patent eingetragen: 30. April 1957

Verfahren zur Herstellung eines Polyendialdehyds

Der Polyendialdehyd 2,7-Dimethyl-octatrien-(2,4,6)-dial-(1,8) — im folgenden C₁₀-Dialdehyd genannt — wurde bisher durch Kondensation von Acetylendimagnesiumbromid mit 2 Mol Methacrolein, Umlagerung des entstandenen 2,7-Dimethyl-octadien-(1,7)-in-(4)-diols-(3,6) zum 2,7-Dimethyl-octadien-(2,6)-in-(4)-diol-(1,8), Partialhydrierung der Acetylenbindung und anschließende Oxydation erhalten, wobei die Reihenfolge der beiden letzten Stufen vertauscht werden kann (Annalen der Chemie, Band 580 [1953], Seite 7, Band 583 [1953], Seite 100; Journal of the Chemical Society [1953], Seite 3294). Die Gesamtausbeute ist unbefriedigend und das Verfahren umständlich.

Es wurde nun gefunden, daß man den C₁₀-Dialdehyd dadurch gewinnen kann, daß man ein Butendial-diacetal in Gegenwart eines sauren Kondensationsmittels mit einem Propenyläther kondensiert und das erhaltene 2,7-Dimethyl-octen-(4)-diäther-(3,6)-diacetal-(1,8) durch Behandlung mit Säure, wodurch Hydrolyse und Abspaltung von Alkohol aus den Stellungen 2,3 und 6,7 bewirkt werden, in den C₁₀-Dialdehyd überführt. Das Verfahren ist technisch einfach und liefert den C₁₀-Dialdehyd in guter Ausbeute.

Der C₁₀-Dialdehyd ist ein wertvolles Zwischenprodukt für die Synthesen von Polyfarbstoffen. So führt die Reformatsky-Reaktion mit 2 Mol γ -Brom-tiglinensäureester — in

Analogie zur Synthese von Dehydrocrocin (Annalen der Chemie, Band 580 [1953], Seite 7) — und anschließende Wasserabspaltung direkt zu Crocetinester. Durch Acetalisierung des C₁₀-Dialdehyds, Kondensation der gebildeten Acetale mit 2 Mol Vinyläther und Behandlung der Kondensationsprodukte mit Säure entsteht 4,9-Dimethyl-dodecapentaen-(2,4,6,8,10)-dial-(1,12), ein Zwischenprodukt für die Synthese von Crocetin, Bixin und Lycopin.

Die Ausgangsmaterialien des erfindungsgemäßen Verfahrens können nach bekannten Verfahren hergestellt werden; zum Beispiel werden die Maleindialdehydacetale durch katalytische Partialreduktion der Acetylendialdehydacetale gewonnen. A. Wohl und E. Bernreuther (Annalen der Chemie, Band 481 [1930], Seite 10) haben auf diese Weise Maleindialdehydtetramethylacetal vom Siedepunkt 97,5°/11 mm und der Brechung $n_D^{20} = 1,43447$ hergestellt. Maleindialdehydtetraäthylacetal wurde von A. Wohl und B. Mylo (Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft, Band 45 [1912], Seite 339) und später von K. Henkel und F. Weygand (Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft, Band 76 [1943], Seite 814) beschrieben; die letztgenannten Autoren geben für das Produkt den Schmelzpunkt 18—19° an. Das Acetal kann im Vakuum unzersetzt destilliert werden (Siedepunkt 128—130°/15 mm) und ist dann ein

farbloses Öl mit der Brechung $n_D^{20} = 1,4315$. Die Acetale des Maleindialdehyds mit höherem Alkohol, zum Beispiel die Tetrapropyl- oder Tetrabutylacetale, können in analoger Weise gewonnen werden.

Von den für die Kondensation benötigten Alkylpropenyläthern ist in der Literatur die Äthylverbindung beschrieben (A. Kirrmann, Bulletin de la Société Chimique de France, Band 6 [1939], Seite 841, M. G. Voronkov, Zhur. Obsheei Khim, Band 20 [1950], Seite 2060). Man gewinnt den Äthylpropenyläther am einfachsten durch Pyrolyse des Propionaldehyddiäthylacetals. Man erhält auf diese Weise ein cis-trans-Isomerengemisch, das für die Kondensation geeignet ist; es siedet bei 68—72°/740 mm und besitzt die Brechung $n_D^{20} = 1,3960$. In gleicher Weise stellt man homologe Propenyläther her, zum Beispiel den Methylpropenyläther vom Siedepunkt 45—47°/740 mm und der Brechung $n_D^{20} = 1,3870$ und den n-Butylpropenyläther, Siedepunkt 120°, $n_D^{20} = 1,4100$.

In der ersten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens wird das Butendial-diacetal in Gegenwart eines sauren Kondensationsmittels mit einem Propenyläther kondensiert. Als Kondensationsmittel eignen sich BF_3 -ätherat, ZnCl_2 , TiCl_4 , AlCl_3 , SnCl_4 usw. Die Kondensation erfolgt zweckmäßig bei einer möglichst tiefen Temperatur, um unerwünschte Nebenreaktionen, wie Polymerisation und Kondensation des gebildeten C_{10} -Diätheracetals mit Propenyläther, zu vermeiden. Die optimale Reaktionstemperatur liegt je nach der Wahl des Kondensationsmittels, des Butendial-diacetals und des Propenyläthers zwischen 25° und 60°. Bei der bevorzugten Ausführungsform läßt man die zweimolare Menge Propenyläther bei 25—50° auf das Diacetal einwirken. Man erhält so in beinahe quantitativer Ausbeute weitgehend reine C_{10} -Diätheracetale in Form farbloser Öle. Es handelt sich bei diesen Ölen um Gemische von Stereoisomeren, aus denen beim Abkühlen ein Isomeres in kristalliner Form abgetrennt werden kann. Für die Weiterverarbeitung ist eine Tren-

nung der Isomeren oder eine Destillation der öligen Produkte nicht nötig.

Die zweite Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens besteht darin, daß man die C_{10} -Diätheracetale in an sich bekannter Weise in saurem Milieu hydrolysiert, wobei unter gleichzeitiger Abspaltung von Alkohol aus den Stellungen 2,3 und 6,7 der C_{10} -Dialdehyd gebildet wird. Diese Reaktionsstufe kann zweckmäßigerweise in Gegenwart wasserlöslicher, nicht flüchtiger organischer oder anorganischer Säuren, wie p-Toluolsulfosäure, Oxalsäure, Essigsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure oder sauer reagierender wasserlöslicher Salze, wie ZnCl_2 und NaHSO_4 , durchgeführt werden. Bei der Reaktion wird mit Vorteil Sauerstoff ausgeschlossen und unter Bedingungen gearbeitet, bei welchen der entstehende Alkohol fortlaufend aus der Reaktionsmischung abdestilliert. Man kann ein mit Wasser mischbares Lösungsmittel, wie beispielsweise Dioxan, Tetrahydrofuran, Äthylenglykoldimethyläther usw., zusetzen, um ein homogenes Reaktionsgemisch zu erhalten. Vorzugsweise wird das C_{10} -Diätheracetal mit wässriger Phosphorsäure in Gegenwart eines mit Wasser mischbaren Lösungsmittels auf etwa 100° erwärmt und der entstehende Alkohol fortlaufend aus dem Reaktionsgemisch entfernt. Beim Verdünnen des Reaktionsgemisches mit Wasser fällt der kristalline C_{10} -Dialdehyd aus.

Man kann die Hydrolyse auch dadurch bewirken, daß man die C_{10} -Diätheracetale mit wässriger Essigsäure einige Stunden unter Rückfluß kocht und dann mit Wasser verdünnt.

Der nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellte C_{10} -Dialdehyd besitzt an allen Doppelbindungen die trans-Konfiguration.

Zur Vermeidung von Substanzverlusten durch Polymerisation und Zersetzung empfiehlt es sich, während des gesamten Verfahrens Temperaturen über 120° zu vermeiden und insbesondere die Zwischenprodukte, nämlich die C_{10} -Diätheracetale, undestilliert weiterzuverarbeiten.

Beispiel 1

385 Gewichtsteile Maleindialdehydtetra-
äthylacetal werden mit 1 Gewichtsteil wasser-
freiem Zinkchlorid (oder 0,5 Raumteilen BF_3 -
ätherat) versetzt und unter Rühren auf 30°
erwärmt. Nun läßt man unter fortwährendem
Rühren 375 Raumteile Äthylpropenyläther
zutropfen. Die Geschwindigkeit der Zugabe
wird so reguliert, daß die Reaktionstempera-
tur zwischen 30° und 35° bleibt. Wenn alles
zugetropft ist, läßt man noch während etwa
einer halben Stunde weiterrühren, verdünnt
dann das Reaktionsgemisch mit Äther und ent-
zieht der Ätherlösung den Katalysator mit
verdünnter Natronlauge. Nach dem Ver-
dampfen der getrockneten und filtrierten
Ätherlösung erhält man 660 Gewichtsteile des
rohen C_{10} -Diätheracetals.

Durch Destillation im Hochvakuum kann
das reine 2,7-Dimethyl-octen-(4)-diäthoxy-
(3,6)-tetraäthylacetal-(1,8) gewonnen werden.
Kp. 143°/0,06 mm, $n_D^{22} = 1,4395$.

Es handelt sich um ein Isomerengemisch.
Beim Stehen des destillierten Produktes kri-
stallisiert ein Teil des Produktes und schmilzt
nach Umkristallisation aus Petroläther bei
etwa 70°.

Das rohe C_{10} -Diätheracetal wird mit 1300
Raumteilen Dioxan, 130 Raumteilen Wasser
und 53 Gewichtsteilen 85prozentiger Phos-
phorsäure versetzt und die Mischung nach
Zugabe einer Spur Hydrochinon als Anti-
oxydans während 8 Stunden in einer Stick-
stoffatmosphäre auf etwa 100° erhitzt. Dabei
destillieren etwa 1000 Raumteile einer Di-
oxan-Wasser-Alkohol-Mischung ab. Durch
langsames Zufügen einer Dioxan-Wasser-Mi-
schung (4:1) wird das Volumen der Reak-
tionslösung annähernd konstant gehalten.
Hierauf wird die noch warme Lösung mit
1500 Raumteilen warmem Wasser vorsichtig
verdünnt, wobei das 2,7-Dimethyl-octatrien-
(2,4,6)-dial-(1,8) kristallin ausfällt. Nach dem
Erkalten wird noch einige Stunden auf 0° C
abgekühlt. Die Kristalle werden abgesaugt und
im Vakuum getrocknet. Man erhält etwa 200
Gewichtsteile Produkt vom Fp. 158—160°.

Beispiel 2

50 Gewichtsteile C_{10} -Diätheracetal (nach
Beispiel 1 hergestellt und durch Destillation
gereinigt) werden mit 140 Raumteilen Eis-
essig, 20 Raumteilen Äthylacetat und 3 Raum-
teilen Wasser vermischt und nach Zugabe
einer Spur Hydrochinon während etwa 30
Stunden auf 100° erhitzt. Hierauf wird das
entstandene Äthylacetat im Vakuum abdestil-
liert und der Rückstand auf Eis-Wasser ge-
gossen. Der Niederschlag wird abfiltriert und
aus Methanol umkristallisiert. Man erhält das
2,7-Dimethyl-octatrien-(2,4,6)-dial-(1,8) vom
Fp. 158—160°.

Beispiel 3

27 Gewichtsteile C_{10} -Diätheracetal (es
wurde das nach Beispiel 1 hergestellte, kri-
stalline Isomere vom Fp. etwa 70° eingesetzt)
werden mit Phosphorsäure und wässrigem
Dioxan wie in Beispiel 1 angegeben, behan-
delt; man erhält beim Aufarbeiten sofort den
reinen C_{10} -Dialdehyd vom Fp. 158—160°.

PATENTANSPRUCH

Verfahren zur Herstellung eines Polyen-
dialdehyds, dadurch gekennzeichnet, daß man
ein Butendial-diacetal in Gegenwart eines
sauren Kondensationsmittels mit einem Pro-
penyläther kondensiert und das erhaltene 2,7-
Dimethyl-octen-(4)-diäther-(3,6)-Diacetal-
(1,8) durch Behandlung mit Säure, wodurch
Hydrolyse und Abspaltung von Alkohol aus
den Stellungen 2,3 und 6,7 bewirkt werden,
in das 2,7-Dimethyl-octatrien-(2,4,6)-dial-(1,8)
überführt.

UNTERANSPRÜCHE

1. Verfahren nach Patentanspruch, da-
durch gekennzeichnet, daß man die zweimo-
lare Menge Propenyläther bei 25—50° auf das
Butendial-diacetal einwirken läßt.

2. Verfahren nach Unteranspruch 1, da-
durch gekennzeichnet, daß man das erhaltene
Kondensationsprodukt mit wässriger Phos-
phorsäure in Gegenwart eines mit Wasser
mischbaren Lösungsmittels erwärmt und den
entstehenden Alkohol fortlaufend aus dem
Reaktionsgemisch entfernt.

3. Verfahren nach Unteranspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man das erhaltene Kondensationsprodukt mit verdünnter Essigsäure erwärmt, wobei der entstehende Alkohol
5 fortlaufend unter Bildung von Essigester gebunden wird.

4. Verfahren nach den Unteransprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß man während des gesamten Verfahrens Temperaturen über 120° vermeidet und das Zwischen-
10 produkt undestilliert weiterverarbeitet.

F. Hoffmann-La Roche & Co.
Aktiengesellschaft